Dr A. Lutz
Oculista
Prado 98
Habana Cuba

SOBRE ALGUNOS ARBOLES GENEALOGICOS

Y LA APLICACION

DE LAS

REGLAS DE MENDEL

EN LA OFTALMOLOGIA

POR EL

DR. ANTONIO LUTZ

(26 ENERO 1912)

(Reimpreso de los Anales de la Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de la Habana).

HABANA

IMP. MILITAR.-MURALLA NUM. 40

TELEFONO A-3468

1912

SOBRE ALGUNOS ARBOLES GENEALOGICOS

Y LA APLICACION

DE LAS

REGLAS DE MENDEL

EN LA OFTALMOLOGIA

POR EL

DR. ANTONIO LUTZ

(26 ENERO 1912)

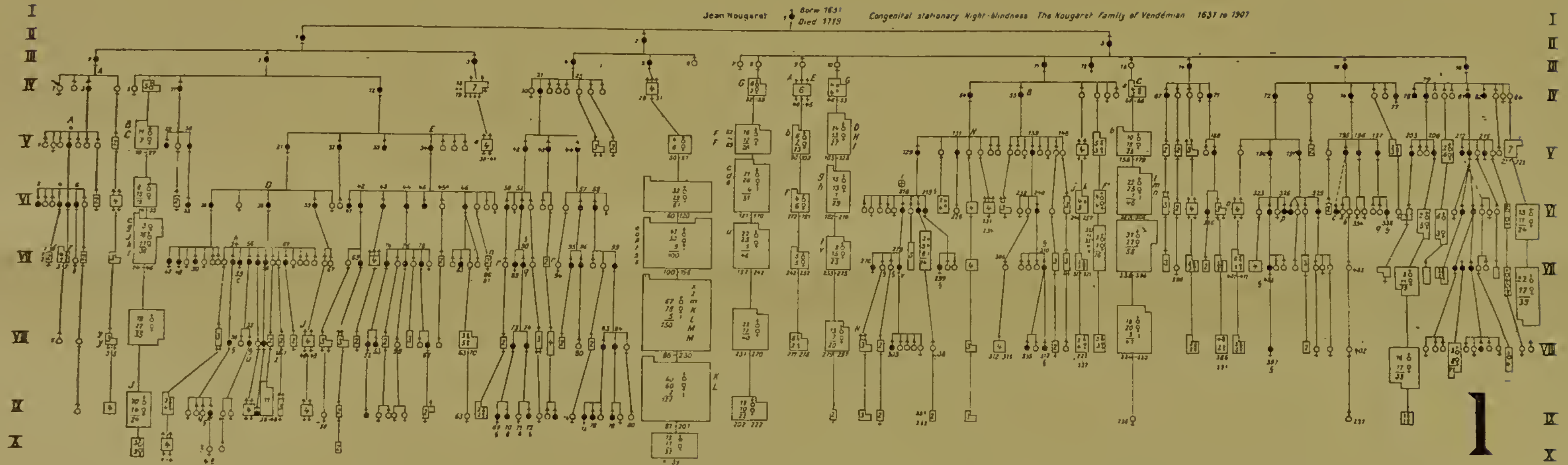
(Reimpreso de los Anales de la Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de la Habana).

HABANA

IMP. MILITAR.—MURALLA NUM. 40

TELEFONO A-3468

1912


Jean Nougaret
1 Born 1637
Died 1719
Congenital stationary Night-blindness The Nougaret Family of Vendémian 1637 to 1907
I
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
IX
X

SOBRE ALGUNOS ARBOLES GENEALUGICOS Y LA APLICACION DE LAS REGLAS DE MENDEL EN LA OFTALMOLOGIA.

POR EL

DR. ANTONIO LUTZ.

Oculista

Prasto } 98
Puerto

Habana

Señores:

Deseo mostrar á ustedes algunos árboles genealógicos interesantes, que se refieren á enfermedades hereditarias del ojo y agregar á estas proyecciones algunas referencias sobre diversos resultados de la Botánica y de la Zoología respecto á la herencia de las señales en general.

Ustedes ven en este primer ejemplo el célebre árbol genealógico de la familia Nougaret, (véase la lámina I.) el cual ha construído y estudiado el célebre oculista inglés Nettleship en colaboración con el catedrático de Oftalmología Truc, en Montpellier.—Ustedes pueden ver en este árbol genealógico que una enfermedad del ojo (ceguedad nocturna congénita), se hereda en esta familia desde diez generaciones (1637 á 1907). Lo característico de este ejemplo es que los descendientes de los individuos que no presentan más la enfermedad, están libres del padecimiento para siempre. La enfermedad se hereda directamente de una generación á la próxima, varones y hembras se enferman en el mismo número, el casamiento entre consanguíneos no tiene importancia.

En contraste con esto, Vds. ven en este segundo ejemplo un arbol genealógico con una herencia muy irregular. Muestra la herencia de un nystagmus esencialis que pude estudiar en Zurich, junto con la doctora von Kibort. Ustedes ven en este ejemplo que la enfermedad se hereda una vez directamente de una generación á la próxima, otra vez salta una ó varias generaciones; la enfermedad no escoge sexo determinado, varones sanos y hembras sa-

nas la trasmiten, también ambos, uno después del otro en la misma dirección de una rama; el padecimiento se hereda así desde siete generaciones, sin que se pudiera comprobar una ley en esta herencia. (Véase la lámina II).

Ustedes ven aquí un tercer ejemplo. Es el arbol genealógico de una familia que pude estudiar en Bremen y que padece de atrofía nervi optici hereditaria. Presenta este tipo que es también característico del daltonismo de la hemofilia. Se caracteriza porque se hereda solo y excepcionalmente directamente de una generación á la próxima; que los varones se enferman ocho á diez veces más que las hembras; que varones enfermos la trasmiten muy raramente; que varones sanos no la trasmiten; y que las hijas la trasmiten regularmente sin enfermarse ellas mismas. (Véase lámina III).

Finalmente, Vds. ven aquí otro tipo: es el árbol genealógico que pude mostrar en la Asamblea de Oculistas de Silesia, en Breslau, hace un año. Ustedes ven que la enfermedad se halla únicamente en una familia y que solo las hembras se enfermaron; cerca de la mitad de los nueve hijos, y por consiguiente un número muy alto presenta la enfermedad, sin que pudiera encontrarla en la ascendencia materna ó paterna. (Véase lámina IV).

Hace ya algún tiempo que se ha estudiado la herencia de las enfermedades y Bollinger ha resumido hace veinte años lo que se sabe en esta materia, en los párrafos siguientes:

"Hay Herencia directa cuando la enfermedad de los padres ó la predisposición á la misma pasa de un padre ó de ambos, directamente á los hijos. Si ambos padres padecen de la misma enfermedad, como sucede muchas veces, en matrimonio entre consanguíneos, hay una herencia potenciada ó combinada.

Si la herencia sobresalta una ó más generaciones, si proviene de los abuelos, del tío ó de la tía, se trata de una herencia indirecta.

Finalmente, hay herencia colateral cuando varios hermanos padecen de la misma enfermedad sin que se pueda encontrar en los padres ó abuelos un motivo etiológico".

Según estos párrafos, el primer ejemplo proyectado

2

VII. Generation

VI

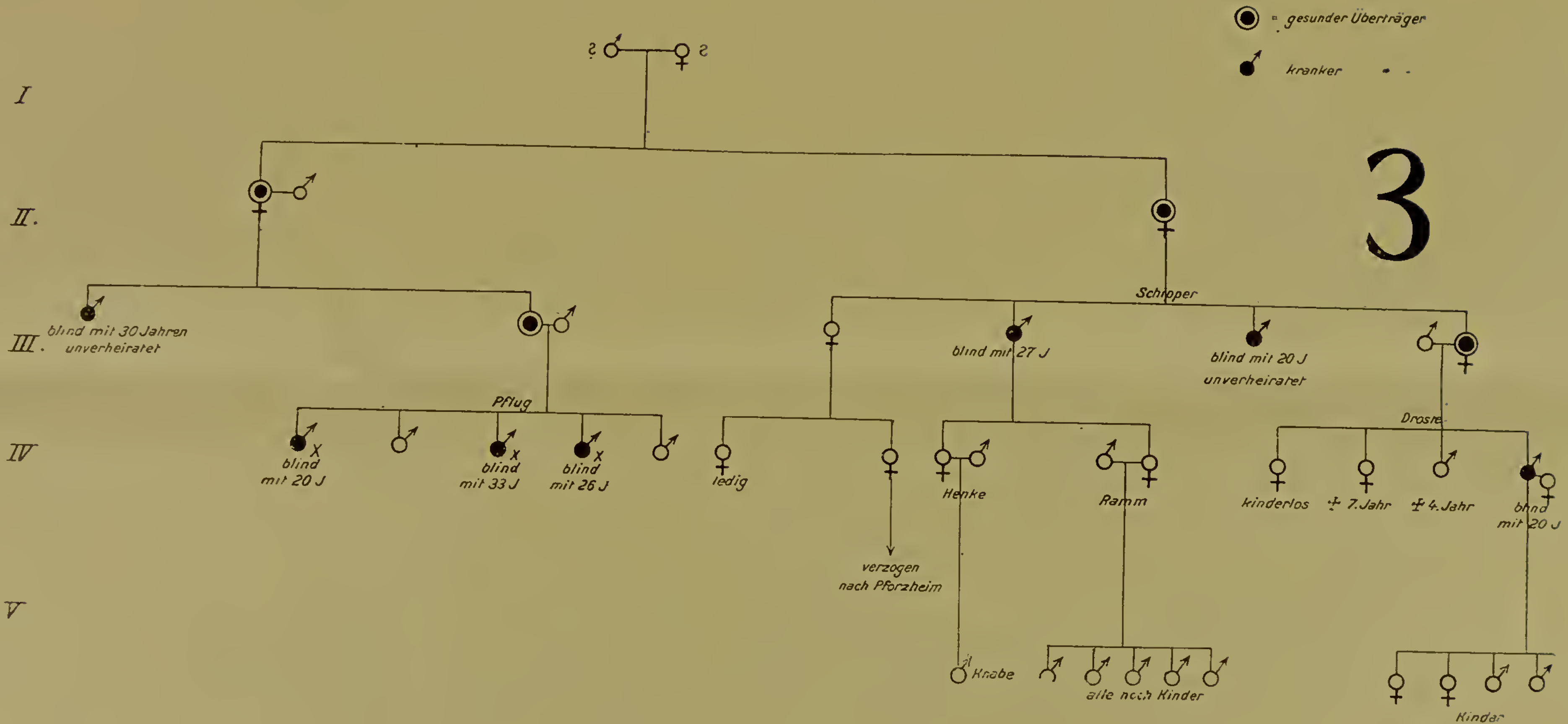
V

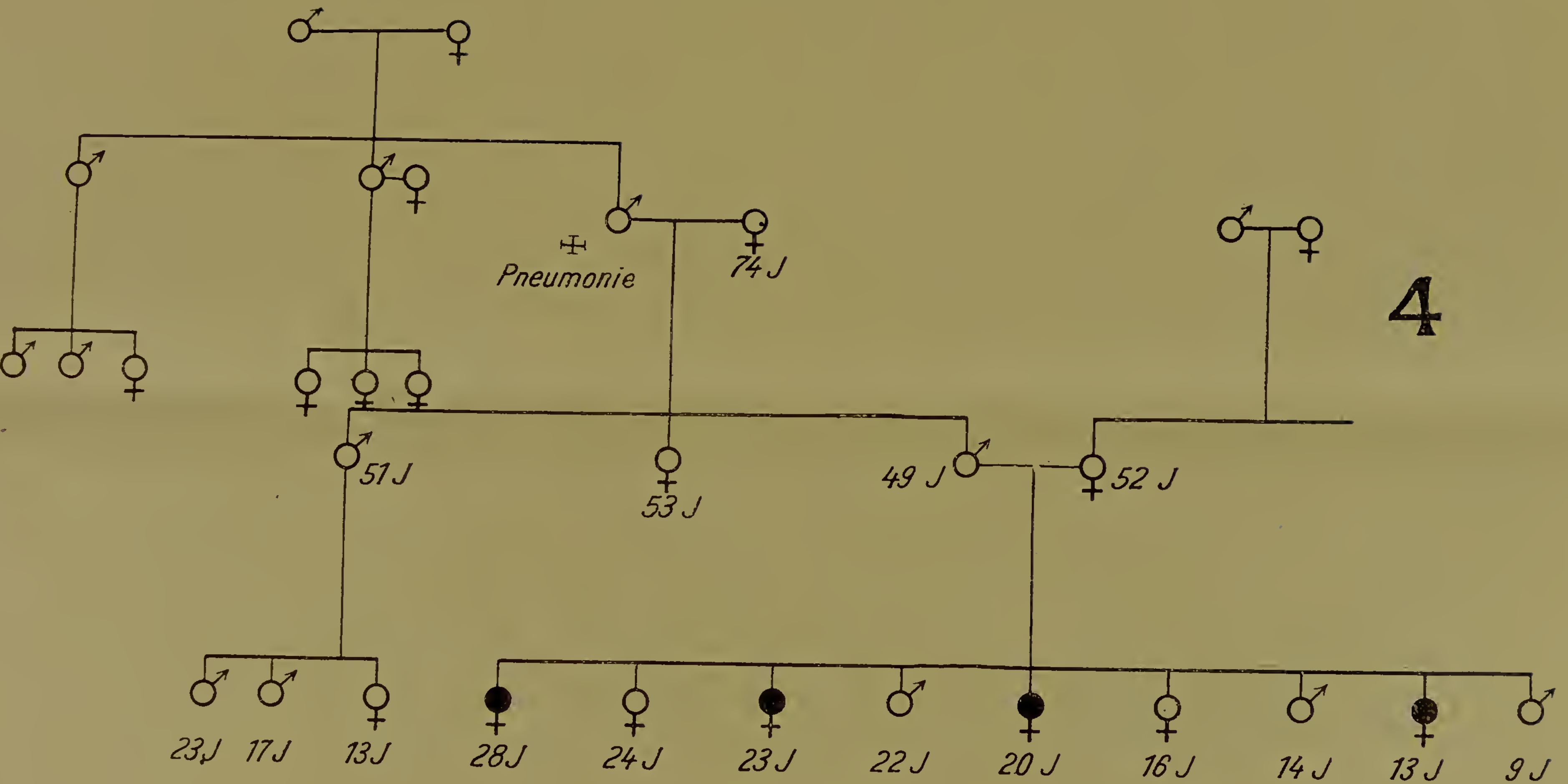
IV

III

II

I


= gesunder Überträger
kranker " "
3
I
II.
III.
IV
V
?
?
Schöpper
blind mit 30 Jahren unverheiratet
blind mit 27 J
blind mit 20 J unverheiratet
Pflug
Drosre
blind mit 20 J
blind mit 33 J
blind mit 26 J
ledig
verzogen nach Pforzheim
Henke
Ramm
kinderlos
† 7. Jahr
† 4. Jahr
blind mit 20 J
Knabe
alle noch Kinder
Kinder


4
Pneumonie
74 J
51 J
53 J
49 J
52 J
23 J
17 J
13 J
28 J
24 J
23 J
22 J
20 J
16 J
14 J
13 J
9 J

mostraría una herencia directa y el último una herencia colateral y todos los demás el tipo de la herencia indirecta.

Traté de averiguar en Bremen como se pudiera eliminar el mal de esta familia, con atrofia hereditaria optica, para el Estado, de un modo justo y exacto, porque casi todos los hijos de esta familia cegaron en la edad de 20 á 30 años, y las hijas trasmitían esta enfermedad desastrosa á sus hijos. Pero tuve que confesar que todo lo que se sabe sobre herencia en medicina no basta, por ejemplo, para formar las bases de una ley y por esto consulté la Zoología y la Botánica. Estuve sorprendido de encontrar tanto nuevo en estas ciencias sobre esta materia. Creo que los resultados más importantes son los llamados Reglas de Mendel, así llamadas en honor de su descubridor.

El abate de los Agustinos, Mendel, había ya descubierto las causas principales en los años 1860 y los siguientes; pero no se dió importancia á sus trabajos en el mundo científico; de tal suerte, que en el año 1900, estas reglas fueron de nuevo descubiertas por tres hombres que trabajaban independientes uno del otro, de Vries, Correns y Tschermak.

Lo más importante de estos descubrimientos consiste en que se reconoció que, verdaderamente la herencia de señales, y en consecuencia también de ciertas enfermedades, no se hace por casualidad sino por leyes determinadas, y aunque no podamos aplicar esas leyes á todos los casos, no debemos desistir de extender más nuestros conocimientos de estas leyes, que poseemos hace solo doce años.

Estas leyes se refieren únicamente á señales del plasma germinativo y son únicamente válidas en las enfermedades verdaderamente hereditarias como el daltonismo y la hemofilia, pero no en aquellas enfermedades como la sífilis y la tuberculosis, que se trasmiten por infección placentaria ó es permatogénica á los hijos, y que no son hereditarias en el verdadero sentido de la palabra. Otra restricción de la aplicación de estas reglas ha caído en tiempo ulterior; se creía que se pudiesen aplicar solamente cruzando dos variedades de la misma especie, y que no son más válidas cruzándolos diferentes especies; se creía

por ejemplo, que estas reglas son aplicables en cruces de dos clases de hombre de orígen análogo, como por ejemplo el germano y el romano, pero en cruces de hombres de orígen muy distinto, como por ejemplo el germano y el negro. Pero en el tiempo ulterior, diferentes autores y ante todos el zóologo de Zurich, Lang, han demostrado que esas reglas son válidas también en estos casos, solo que en más extensa forma.

Deseo ahora mostrar á Vds. el ejemplo más sencillo y más original de los cruces de Mendel, pero debo de hacer preceder algunos términos técnicos:

1.°—Tipos muy puros que tienen siempre los mismos descendientes, cruzándose con iguales se llaman *Homozygotes*, aceptando que se componen únicamente de elementos iguales.

2.°—Forman el contraste los *Heterozygotes*=á bastardos; que se forman por la mezcla de dos diferentes homozygotes y que deben tener en consecuencia elementos diferentes.

3.°—Si se cruzan homozygotes, que se distinguen únicamente por una señal, por ejemplo, el color, el *cruce* es *monohybridico;* el cruce es *polyhybridico* si los individuos de salida se distinguen por algunas señales, por ejemplo, color, tamaño, clase de los cabellos, etc.

4°—Los individuos de salida forman la *generacion paterna*, la generación siguiente es la *generación filial primera*; la siguiente, la *generación filial segunda*, etc.

5.°—El fondo donde se desarrolla una señal elemental es el así llamado *gene;* la suma de los genes de un individuo forman lo llamado *fundamento genotípico del individuo.*

He aquí *nuestro ejemplo:* (Véase lámina V).

Hay una planta, *Mirabilis Jalapa*, que tiene dos variedades; una que florece rojo y otra blanco; ambas son homozygotes, se distinguen únicamente por el color; el cruce es entonces monohybrídico.

Si se cruza una roja con una blanca, todos los individuos de la generación F. son iguales, no sucediendo que unos sean rojos y otros blancos en número irregular, pero todos tienen el mismo tipo y el color ni es blanco ni es rojo, sino rosado; tienen entonces una posi-

(1) Homozygotes se componen de elementos iguales, son tipos puros.

(2) Heterozygotes son bastardos, se componen de elementos diferentes, son tipos impuros.

(3) Un *cruce* es *monohybrídico* cuando los homozygotes de salida se distinguen únicamente por una señal, como por ejemplo, el color; el cruce es *polyhybrídico* cuando los padres se distinguen por algunas señales.

(4) La generación de salida se llama *generación paterna* = p.

1.—La generación siguiente se llama generación filial = F 1.

2.—La generación siguiente se llama generación filial = F 2.

(5) El fondo donde se desarrolla una señal se llama *el gene.*

CRUCE MONOHYBRÍDICO DE MIRABILIS JALAPA.

A = gene para el rojo a = falta de este gene = blanco.

P A A = tipo rojo <——> a a = tipo blanco.

\ A a = / tipo bastardo = rosado.

F 1 ♂ **A a** ⇄ **A a** ♀

A	A	de	½	A	♂	×	½	♀
a	A	,,	½	a	♂	×	½	♀
A	a	,,	½	A	♂	×	½	♀
a	a	,,	½	a	♂	×	½	♀

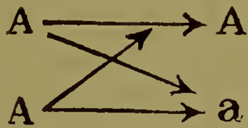
F_2 = ¼ A A, ½ A a (a A), ¼ a a

P	A A × a a	= Homozygote
F_1	A × A / a a	= Heterozygote

A=A   A a × a A   a=a

F_3 A A (Homozygote)   A A   a A   A a   a a   a a (Homozygote)

RECRUCE de un bastardo "A a" con un tipo paterno.



A	A	A	A	50% A A — 50% A a
A	a	A	a	tipo puro — bastardo

DOMINACIÓN.

F_2 $\frac{1}{4}$ A/A + $\frac{1}{4}$ A/a + $\frac{1}{4}$ A/a + $\frac{1}{4}$ a/a

= rojo   = rojo   = rojo   = amarillo

Homozygote   Heterozygotes   Homozygote

porque el rojo domina al amarillo.

$\frac{3}{4}$ rojo $\frac{1}{4}$ amarillo

ción intermedia entre los colores de los padres. Pero esta flor rosada no demuestra un nuevo tipo fijo, sino es un bastardo inconstante, un heterozygote, pues si se cruza este bastardo con otro igualmente nacido, estas señales nuevas se hienden en las señales paternas primitivas y lo que es más importante de saber: en una proporción de números enteramente precisados; es á saber, en la generación F 2 hay tres flores diferentes, rojas, rosadas y blancas, $^1/_4$ es rojo y se demuestra como homozygotes en el cruce entre iguales, tienen solamente descendientes rojos, $^1/_4$ es blanco y se demuestra también como homozygotes, la otra mitad ($^2/_4$) es rosada y se demuestra por cruce entre iguales como heterozygotes, es decir, se hiende igualmente en F 3 como F 1 en F 2, también $^1/_4$ rojo, $^1/_4$ blanco y $^2/_4$ rosados.

La hendidura de la señal de F 1 en las señales paternas, en la generación F 2 explicaba Mendel por la siguiente aceptación: cada bastardo de la generación F 1 forma dos diferentes é independientes clases de células sexuales, donde el 50% corresponde á las señales del padre y el otro 50% á las de la madre.

Se ve entonces de esta figura que reuniéndose gametes masculinos "A" que trasmiten la señal del padre con gametes femeninos A que poséen también la señal del padre, se forma de nuevo un puro individuo A A en F 2, que es homozygote, y que es lo mismo que el individuo masculino A A de salida de la generación paterna.

Lo mismo sucede si un gamete masculino "a" que trasmite las señales de la madre, se reune con un gamete femenino, se forma también un homozygote.—a a.

Pero si se reunen un gamete masculino "A" con un gamete femenino "a" ó en sentido inverso, se puede solamente formar un bastardo "A a", que siendo heterozygote se debe hender de nuevo.

Esta hendidura se puede demostrar no solamente por el cruce entre bastardos, sino también por el recruce entre el bastardo "A a" con uno de los tipos paternales, como Vds. lo ven en esta figura. (Véase lámina VI).

Lo *característico* de este ejemplo es pues:

(1) Su posición es de que ambos individuos de salida de la generación paternal son homozygotes.

(2) Todos los individuos de la generación F 1 son uniformes, tienen una posición intermedia en la señal que distingue los padres.

(3) En la generación F 2 las señales se hienden $^1/_2$ parte en las primitivas ($^1/_4$ paternas, $^1/_4$ maternas) y $^1/_2$ parte permanece no hendida.

Pero no siempre los bastardos de la generación F 1 tienen tal posición intermedia; para la más fácil explicación tomé este ejemplo primeramente.

Muchas veces se muestra la señal de un padre cubriendo la del otro ó según el término técnico, una señal es *dominante* y la otra *recesiva.* Ambas señales son ocasionadas por la presencia ó por la falta del gene. Pero si domina una señal, se cambia naturalmente la proporción numérica en F 2, como Vds. ven en esta figura que demuestra el cruce de un caracol amarillo con su variedad roja. (Helix nemoralis).

Dominando una señal, F 1 se hiende F 2 en la proporción de $^3/_4$ del gene dominante y $^1/_4$ del gene recesivo. Pero de esos $^3/_4$ dominantes, solamente $^1/_3$ parte es homozygote; exteriormente no se puede reconocer esto, pero se puede investigar y comprobar por otros cruces.

En la generación F 1 impera siempre la señal dominante sobre la otra recesiva, así se encuentra en la pluralidad de los casos del reino animal.

Mucho más raro es que la generación F 1 tiene una posición intermedia, por ejemplo: rosado, entre rojo y blanco. Y más raro aun es que los individuos de la generación F 1 demuestran las señales paternas, una cerca de las otras en forma mosaica; así se forman por ejemplo por un cruce entre ciertos caracoles negros con fajas semejantes sin fajas, clases con fajas punteadas. Se ha descubierto también una cuarta posibilidad de aparición; F 1 puede mostrarse enteramente distinto en cuanto á las señales paternas y esta aparición se llama *atavismo de cruce;* cruzando dos clases de guisantes que florecen blanco *(Lathyrus odoratus)* se forman F 1 una generación que florece rojo. Se sabe que este color se forma de tal suerte que ambas clases blancas trasmiten un cuerpo incoloro, diferente el uno del otro y que esos forman el nuevo rojo uniéndose el uno al otro, como el incoloro yoduro de po-

tasio junto con el incoloro sublimado produce el rojo yoduro de mercurio. No hay en este caso un verdadero atavismo, sino esta señal ha estado latente hasta entonces. Esa señal no se pudo manifestar porque los dos genes necesarios para su producción no se encontraban en la copulación.

La latencia de una señal se puede formar también de otro modo. Se distingue:

(1) Latencia por separación: un gene se manifiesta solamente reuniéndose con otro, como en el caso citado.

(2) Latencia por combinación: una señal dominante "A" se ve únicamente en combinación heterozygote, por ejemplo, "A a"; encontrándose "A" con "A" y formando "A A" lo uno impide lo otro y la señal no puede manifestarse.

(3) Latencia por hipostasis: se advierte una señal, pero cubierta por otra, por ejemplo: pardo por negro.

(4) Latencia por fluctuación: una señal que se desarrolló muy bien en el padre, viviendo en posición favorable, es estropeada en el hijo viviendo en posición desfavorable, pero en el nieto viviendo en posición favorable, se manifestará de nuevo completa.

De esto *se saca en conclusión*, que una apariencia exterior no puede depender únicamente de uno sólo, sino de diferentes genes.

Las mismas reglas son válidas si los individuos de salida no se distinguen únicamente por una señal, sino por 2, 3, etc. Pero se cambia entonces la proporción en F 2. Los genes son independientes, se dejan combinar á voluntad y separar de los bastardos de nuevo por casamiento entre iguales. Las proporciones de los números en F 2 se dejan calcular desde el principio si se conoce el número de los genes, y cuáles son dominantes,y al mismo tiempo se saca en consecuencia de las proporciones de números observadas de los individuos de la generación F 2 por cuantos genes se distinguen los individuos de salida, lo que es muy importante, buscando los genes latentes citados.

Estos cruces polyhibrídicos son tanto ó más interesantes como demuestran de cuál modo se forman nuevas variedades. Teniendo por ejemplo, cada individuo de sali-

da un gene dominante y al mismo tiempo uno recesivo, los dos recesivos ó los dos dominantes pueden reunirse y formar de tal modo las nuevas variedades. Ustedes ven en este ejemplo aquí proyectado que el cruce de dos variedades del caracol *helix memoralis*, es á saber el cruce de un caracol amarillo sin faja con otro rojo con faja da dos nuevas formas, es á saber, una forma amarilla con fajas y una forma roja sin fajas. Domina entonces el rojo sobre el amarillo y el estado sin fajas sobre el estado con fajas. (Véase la lámina VII.)

Otro trozo muy importante de la moderna doctrina de herencia es la *doctrina de las correlaciones*. Se comprenden en estas las relaciones mútuas entre las señales elementales hereditarias. Se sabe que algunos genes gustan de ir junto con otros y que se dejan separar solo con dificultad de ellos. Forman grupos que se heredan en el cruce como un solo gene pero no hay una correlación absoluta; por cruce sistemático se dejan separar todos los genes. Por diferentes experimentos se sabe que algunos genes prefieren siempre cierto sexo y por el célebre experimento de Kammerer se puede sacar en conclusión que es importante si el individuo de salida el cual es al mismo tiempo el conductor de cierta señal es masculino ó femenino; es á saber, este experimento demostró que el sexo determina si la señal se hereda en la forma recesiva ó dominante.

Resumiendo todos estos experimentos y experiencias de la botánica y de la zoología se puede decir lo siguiente:

Una especie tiene distintas variedades:

Estas variedades se distinguen por una ó por varias señales que se presentan siempre de nuevo, cultivándolas puras.

Tal señal puede ser ocasionada por uno ó por varios, así llamados "genes" = unidades hereditarias.

Estos genes son enteramente independientes entre sí, cada uno puede heredarse á sí mismo, pero muchas veces tales genes tienen ciertas relaciones, heredándose junto con otros y dejándose únicamente separar con dificultad, en breve, forman correlaciones; se presentan también en este sentido, ciertas relaciones en que un gene puede so-

CRUCE POLYHYBRÍDICO

EJEMPLO:

CARACOL AMARILLO SIN FAJA CON CARACOL ROJO CON FAJA.

Las proporciones se demuestran en tiempo ulterior del modo siguiente:

"A" = gene para rojo, "a" falta de este gene (color amarillo.)
"B" = gene que impide el desarrollo de las fajas, "b" falta de este gene (caracol con fajas).

P_1 *Generación:*	a a B B amarillo sin faja.	×	A A b b rojo con faja.
Gamete:	a B	×	A b

F_1 *Generación:* A a B b
rojo sin fajas.

F_2 *Generación:* A a B b × A a B b

A A B B	A A B b	A a B B	A a B b
A A B b	A A b b	A a B b	A a b b
A a B B	A a B b	a a B B	a a B b
A a B b	A a b b	a a B b	a a b b

	AA BB		1	A A b b	rojo	1 aa bb
2	A A B b		2	A a b b	con	amarillo
3	A a B B		3	A a b b	fajas	con
4	A a B b	rojo				fajas
5	A A B b					
6	A a B b	sin	1	a a B B	amarillo	
7	A a B B					
8	A a B b	fajas	2	a a B b	sin	
9	A a B b		3	a a B b	fajas	

lamente manifestarse, reuniéndose con otro ó que puede volverse latente de esta manera.

La herencia de los genes sigue siempre reglas muy precisas.

Los individuos procedentes del primer cruce de homozygotes oligohybrídicos son casi siempre uniformes. En cuanto á las señales distintivas, los individuos de la generación F 1 son caracterizados del modo siguiente:

En su mayoría, una señal de los padres domina sobre su allelomorfe, la recesiva, es decir, la presencia de un gene domina sobre la falta del mismo; más raro es que los individuos F 1 tienen una posición intermedia ó que demuestran las señales de los padres en forma mosáica; se pueden también formar nuevas señales reuniéndose genes correspondientes. Estos individuos de la generación F 1 son siempre verdaderos heterozygotes = bastardos. En la generación F 2 formada por un cruce entre individuos F 1, las señales se hienden de nuevo por una parte en los padres, siendo los genes independientes. Reuniéndose genes correspondientes, se forman homozygotes que son idénticos á los homozygotes paternos ó que presentan nuevas variedades (en cruces polyhibrídicos). Estos homozygotes son tipos fijos, permanecen constantes, cruzados en cuanto á las señales probadas. Los otros individuos son heterozygotes como F 1, sus señales se hienden de nuevo por otro cruce entre estos.

Los individuos de la generación F 2. tienen una proporción precisa de números. Esta proporción es ocasionada por el número de los genes distintivos y su dominación.

Ahora preguntarán Vds. señores, si estas leyes sencillas pueden también comprobarse en señales normales del hombre, á lo que responderé con las investigaciones de Davenport y Hurst quienes pudieron observar en los niños de las escuelas de una población en Leicestershire que el *color doble de los ojos*, es decir, el en que el pigmento cotodermal y mexodermal del iris se ha desarrollado como por ejemplo en el ojo pardo, domina sobre el color simple de los ojos en que únicamente el pigmento hectodermal pero no el mezodermal se ha desorrollado, como por ejemplo en el ojo azul ó gris. Pero no pudieron in-

vestigar únicamente la dominación en F 1, sino también la hendidura F 2.

La herencia del color de los ojos pueden también demostrarse en el ejemplo siguiente, que encontré casualmente en Breslau. (Véase la lámina VIII.)

Se puede reconocer en este arbol genealógico:

1.°—Cruce entre homozygotes pardos y homozygotes azules, forman hijos que son todos pardos (heterozygotes dominantes) = A de la figura.

2.°—Cruce entre heterozygotes pardos y homozygotes azules da: $^1/_2$ de los hijos pardos (heterozygotes pardos) y $^1/_2$ azules (homozygotes recesivos) = B de la figura.

3.°—Cruce entre dos homozygotes azules da únicamente hijos con ojos azules (homozygotes) = C de la figura.

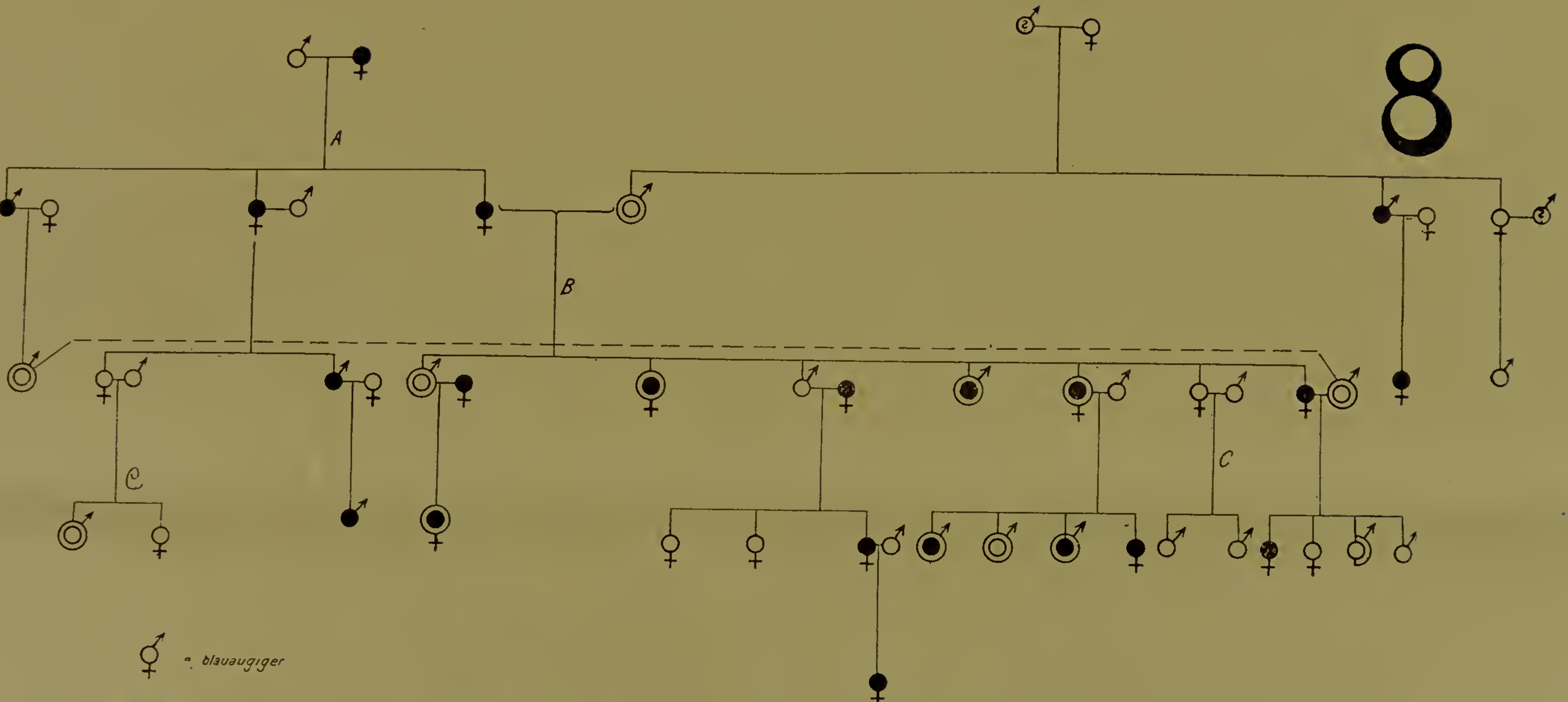
4.°—Sentimos que no se puede reconocer en este arbol la hendidura después de un cruce entre dos heterozygotes pardos; se tendría que esperar en este caso la hendidura de tres pares de ojos pardos y uno azul.

Del mismo modo domina el *cabello* negro sobre el rubio, según las investigaciones de Davenport y Hurst.

Volviendo á nuestras enfermedades se ve que tenemos en este primer caso proyectado, en el arbol de Nettleship, una herencia directa, ó digamos ahora: una herencia dominante; y en el último caso, una herencia colateral, digamos ahora: recesiva. *En herencia dominante se comprendería pues, únicamente esta forma que representa el tipo directo de Bollinger, mientras se comprende en la herencia recesiva el tipo indirecto y el tipo colateral de Bollinger.*

Muy importante es esta distinción en cuanto á la *importancia* del *casamiento entre consanguíneos.* Pues según nuestras nuevas ideas, el casamiento entre consanguíneos no hace gran papel en enfermedades dominantes, mientras que es de la mayor importancia en la formación de enfermedades recesivas. Se puede demostrar esto, del modo siguiente: Véase la lámina IX.

En este plano se puede reconocer que en enfermedades dominantes se sucederá muy raras veces el caso "a", el caso "b" y "d", porque no es verósimil que un enfermo se case con una enferma de su parentela; el caso "e" sucederá casi dos veces más á menudo que el caso "c" encontrándose el heterozygote "A a" más frecuente que el



= blauäugiger

= braunäugiger

= kurzsichtiger

= nur auf einer Seite kurzsichtiger

1 Enfermedades dominantes:

A A = homozygote dominante = enfermo
A a = heterozygote dominante = enfermo
a a = homozygote recesivo = normal = sano

(a) A A × A A da: 100 % A A = 100 % enfermos
Enfermo con enfermo.

(b) A A × A a da: 50 % A A y 50 % A a = 100 % enfermos
Enfermo con enfermo.

(c) A A × a a da: 100 % A a = 100 % enfermos
Enfermo con sano.

(d) A a × A a da: 25 % A A y 50 % A a
y 25 % a a = 75 % enfermo
Enfermo con enfermo.

(e) A a × a a da: 50 % A a y 50 % a a = 50 % enfermos
Enfermo con sano.

(f) a a × a a da: 100 % a a = 0 % enfermos
Sano con sano.

Enfermedades recesivas:

A A = homozygote dominante = normal = sano
A a = heterozygote dominante =
exteriormente sano pero trasmisor = sano
a a = homozygote recesivo = enfermo

(a) A A × A A = 100 % A A = 100 % sanos
Sano con sano.

(b) A A × A a = 50 % A A y 50 % A a = 100 % sanos
Sano con trasmisor sano.

(c) A A × A a = 100 % A a = 100 % sanos
Sano con enfermo da unicamente trasmisores.

(d) A a × A a = 25 % A A y 50 % A a y
25 % a a = 25 % enfermos
Sano trasmisor con sano trasmisor.

(e) A a × a a = 50 % A a y 50 % a a = 50 % enfermos
Sano trasmisor con enfermo.

(f) a a × a a = 100 % a a = 100 % enfermos
Enfermo con enfermo.

homozygote "A A". Casándose "A A" ó "A a" con "a a" no habrá diferencia si "a a" el normal, pertenece á la misma familia ó á otra. Casándose dos normales (a a $\times$ a a) no puede formarse la enfermedad dominante aunque pertenezcan á la misma familia y de esto se *deduce en conclusión, que el casamiento entre consanguíneos no tiene importancia para enfermedades dominantes.*

Naturalmente este plan tiene únicamente valor, cuando la enfermedad se hereda según el tipo de un cruce monohybrídico y no polyhibrídrico.

De la segunda parte de este plano que se refiere á la importancia de casamiento entre consanguíneos en enfermedades recesivas, Vds. pueden deducir que será siempre desastroso cuando se case tal enfermo recesivo con una sana de su consanguinidad. Porque siendo esta sana un homozygote dominante (c) un normal, todos los hijos serán enteramente sanos, pero trasmitirán toda la enfermedad; siendo la mujer consaguínea una trasmisora de por sí misma, es decir, exteriormente normal, (heterozygote dominante), la $^1/_2$ de los hijos trasmitirán la enfermedad, la otra $^1/_2$ se enferma. También casándose dos consanguíneos sanos, la enfermedad puede manifestarse en los hijos, pues en este caso cuando ambos padres son trasmisores (d), ó se heredará más lejos en forma oculta cuando uno de los padres es trasmisor. Encontrándose tales bastardos exteriormente sanos, pero trasmisibles como fácilmente se comprende, lo más amenudo en la misma consanguinidad, se concluye que no es de poca importancia si el marido sano sale de la consanguinidad ó no y de esto se deduce la *importancia enorme del casamiento entre consanguíneos para la formación de enfermos recesivos.* El caso segundo (c) demuestra también como semejante enfermedad puede heredarse más lejos en el oculto. Teóricamente puede figurarse esta herencia oculta tras varias generaciones y siendo todos estos heterozygotes exteriormente sanos, *esto enseña en general el peligro del casamiento entre consanguíneos, aun sino se conoce nada de enfermedades recesivas en la ascendencia.*

Una posición aparte tienen el daltonismo y la atrofia hereditaria del óptico, y se heredan como la hemofilia y pseudo hipertrofia muscularis. Un ejemplo es el arbol genealó-

gico de Bremen proyectado. Ustedes ven que el casamiento entre consanguíneos no tiene importancia, y este tipo es también tan marcado y singular, que se comprende que no se puede poner en la línea de las enfermedades recesivas. Hay herencias análogas en el reino vegetal sobre la herencia del sexo y por esto Nettleship ha aplicado la teoría de Bateson, que no puedo ocultaros. Nettleship hizo la siguiente hipótesis:

Hay dos clases de espermatozoos: una ocasiona el sexo masculino y la otra el femenino; hay también dos clases de óvulos. Solamente espermatozoos masculinos y óvulos masculinos se mezclan y únicamente espermatozoos femeninos se mezclan con óvulos femeninos. Nettleship acepta que solo los espermatozoos femeninos y solo los óvulos masculinos pueden trasmitir el gene, por ejemplo, para la ceguedad de los colores.

Hasta donde esta hipótesis explica suficientemente los hechos, no puede decirse hoy, porque las observaciones de árboles genealógicos hechas hasta aquí, son insuficientes. Cualesquiera que esta sea, Vds. pueden ver en estas explicaciones que los nuevos resultados de la botánica y de la zoología excitan y fertilizan nuestros conocimientos sobre enfermedades hereditarias y es bueno seguir el consejo de Nettleship de hacer atención en cuanto á la observación de árboles genealógicos en los puntos siguientes:

1.—La correlación de la enfermedad con el sexo.

2.—La correlación de la enfermedad con la edad en la cual aquella se declara.

3.—La proporción del número de los enfermos con el número total de las concepciones, incluyendo los abortos, los nacidos prematuros y nacidos muertos.

4.—La serie de los partos.

5.—La anticipación, es decir, si la enfermedad se declara más pronto en las generaciones menores ó en los miembros menores de la misma generación.

6.—Si el defecto heredado de los ojos se reemplaza en otras ramas de la estirpe, por otros defectos hereditarios, por ejemplo: intelectuales.

7.—Si la familia tiene muchos ó pocos hijos, ó si los partos se suceden muy próximos, para investigar el pro-

blema de si verdaderamente la cantidad de los hijos rebaja la calidad de éstos.

8.—Sacar conclusiones únicamente de árboles genealógicos que fueren examinados tras varias generaciones y que demuestren el mayor número posible de hijos.

Hay que recordar que estas reglas no dicen nada por que causa es ocasionado el gene de la enfermedad, si por influencias endógenas ó exógenas sobre las células germinativas , sino que demuestran únicamente que se trata de una alteración característica del plasma germinativo de la estirpe y heredándose por esto de generación en generación. Por lo tanto, nada dicen sobre la naturaleza de la enfermedad, demuestran únicamente las vías de su propagación.

Así tenemos nuevos puntos de vista para la investigación de árboles genealógicos y de parentelas y estas reglas aun sin dar nada al investigador etiológico ni al terapéutico, son de suma importancia para el higienista,por el motivo de familia y eventualmente para el legislador.